

# vax

UM BOLETIM  
DA IAVI

[www.iavi.org](http://www.iavi.org)

O VAX é um boletim mensal que apresenta versões resumidas e não técnicas de artigos do IAVI Report, um periódico sobre pesquisas relativas a vacinas, publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a AIDS ("International Aids Vaccine Initiative"). O VAX está atualmente disponível em inglês, francês, alemão, espanhol e português em formato PDF ([www.iavi.org/iavireport](http://www.iavi.org/iavireport)) ou como boletim eletrônico que pode ser obtido por e-mail. Se desejar receber o VAX por e-mail, queira enviar uma solicitação, incluindo o idioma de preferência, para: [VAX@iavi.org](mailto:VAX@iavi.org)

A reedição e a redistribuição na íntegra dos artigos do VAX são bem-vindas, com a inclusão da seguinte frase de crédito: "Este artigo foi reimpresso a partir do número (mês/ano) do VAX, publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a AIDS ([www.iavi.org/iavireport](http://www.iavi.org/iavireport)). Um modelo gráfico do VAX também está disponível para grupos que queiram produzir suas próprias edições, combinando artigos do VAX com conteúdo local. Para obter mais informações, envie um e-mail para: [VAX@iavi.org](mailto:VAX@iavi.org)

OUTUBRO DE 2004

Volume 2 ■ Número 9

## Neste número

### PESQUISAS E ENSAIOS

- ◆ Quênia experimenta novo teste de carga viral
- ◆ Vacinas contra câncer cervical dão indícios de proteção

### NOTÍCIAS MUNDIAIS

- ◆ Fundo Global com falta de recursos
- ◆ Europa pede urgência para a cooperação internacional na pesquisa de vacina contra a AIDS

### EM FOCO

- ◆ As mulheres nos testes clínicos da vacina contra a AIDS: como garantir que se sintam à vontade para participar

### BÁSICAS

- ◆ Entendendo os adjuvantes de vacinas

## PESQUISAS E ENSAIOS

### ◆ Quênia experimenta novo teste de carga viral

Trze organizações de saúde no Quênia irão utilizar um novo método de mensuração da carga viral em pessoas infectadas com o HIV. A empresa que fabrica o teste, a Cavid Tech AB, com base na Suécia, diz tratar-se de um teste de "preço acessível". Os teste de carga viral medem a quantidade de HIV presente em uma pessoa infectada. Esse novo teste chama-se ExaVir e mede a quantidade de proteína transcriptase reversa do HIV em uma amostra de sangue, quantidade essa que está relacionada ao número de partículas do vírus.

As contagens de carga viral são importantes para a determinação do estágio de contaminação pelo HIV e na determinação do sucesso do tratamento da infecção com medicamentos anti-retrovirais ou ainda se o vírus tornou-se resistente ao tratamento. Infelizmente, em muitos lugares tais testes são extremamente caros. Os equipamentos para o teste de carga ExaVir estão sendo fornecidos aos centros de saúde sem quaisquer encargos pelo período de um ano por meio de uma parceria com a Agência Sueca de Cooperação e Desenvolvimento Internacionais.

### ◆ Vacinas contra câncer cervical dão indícios de proteção

Dois fabricantes de vacinas, a Merck & Co. e a GlaxoSmithKline (GSK) estão empenhadas em uma corrida para aprovar suas vacinas contra o papilomavírus humano (HPV). O HPV é transmitido sexualmente e causa verrugas genitais em homens e mulheres, além de poder causar câncer cervical em mulheres. Cerca de 99% de todos os casos de câncer cervical são causados pelo HPV. Cinquenta por cento dos cânceres cervicais resultam de uma cepa do vírus chamada HPV 16 e 25% dos casos resultam do HPV 18. Uma vacina que proteja contra o HPV 16 e o 18, além de outras cepas, provavelmente quase eliminaria o câncer cervical se amplamente distribuída para mulheres não infectadas.

Em outubro, pesquisadores da Merck informaram que sua vacina contra o HPV 16 protegia 94% das mulheres vacinadas contra a infecção. A Merck está elaborando outra versão da vacina que oferecerá proteção contra o HPV 18 e outras cepas.

A vacina da GSK contra o HPV cobre as duas principais cepas, a 16 e a 18. Em teste clínicos, a vacina proporcionou às mulheres 100% de proteção contra a infecção com estas duas cepas.

Mais de meio milhão de mulheres em todo o mundo são diagnosticadas com câncer cervical a cada ano e todo ano cerca de 300.000 mulheres morrem deste câncer. Na maior parte do mundo, a triagem e teste de câncer cervical não são feitos regularmente. Uma vacina contra múltiplas cepas do HPV, dada antes que uma garota se torne sexualmente ativa, deve evitar que se infecte com o HPV. Ainda é provável que demore alguns anos até que uma vacina contra o HPV esteja disponível no mercado.

## NOTÍCIAS MUNDIAIS

### ◆ Fundo Global com falta de recursos

Teme-se que faltarão quase US\$2 bilhões para a meta do Fundo Global para a Luta contra a AIDS, Tuberculose e Malária de custear novos projetos em 2005. Esse déficit pode ser catastrófico, como observa Richard Feachem, Diretor Executivo do Fundo Global. Até o momento, o Fundo observa que "já alocou US\$3 bilhões para mais de 300 programas em 128 países." Mais de 50% destes fundos destinam-se a programas de HIV/AIDS.

A falta de fundos este ano deve-se em parte ao fato de o governo dos EUA ter retido US\$120 milhões da contribuição que planejava fazer ao Fundo e ter também cortado seu compromisso de fundos para 2005 em US\$200 milhões em relação a sua doação de 2004. Sua contribuição para 2005 será agora de US\$350 milhões. A Alemanha dobrou seu compromisso com o Fundo, passando para US\$108,5 milhões em 2005.

UMA PUBLICAÇÃO DO IAVI REPORT

[ Periódico da Iniciativa Internacional de Vacinas contra a Aids ]

## ◆ Europa pede urgência para a cooperação internacional na pesquisa de vacina contra a AIDS

Em meados de Outubro, representantes de sete países europeus e a União Européia pediram a coordenação e a colaboração internacionais no desenvolvimento de uma vacina contra o HIV. Preocupados com a escala da epidemia e com a “necessidade” de uma vacina, os ministros da saúde, ou seus representantes, do Reino Unido, França, Alemanha, Itália, Países Baixos, Espanha, Suécia e UE instaram os pesquisadores a trabalharem de maneira cooperativa a fim de acelerar as vacinas candidatas contra a AIDS por meio de pesquisas e testes clínicos. Embora não tenham prometido fundos adicionais para a tarefa, o grupo se mostrou ansioso em adotar uma posição unificada antes de participar da reunião do G8 em Washington, DC, ainda naquela semana. A posição da França é de que a Europa deve assumir a liderança no desenvolvimento de uma vacina contra a AIDS.

### EM FOCO

## ◆ As mulheres nos testes clínicos da vacina contra a AIDS: como garantir que se sintam à vontade para participar

Nos mais de 20 anos desde que foi identificada, a epidemia de HIV/AIDS se transformou. Aquilo que foi inicialmente descrito como uma infecção de homossexuais masculinos nos países desenvolvidos, tornou-se uma doença que cada vez mais afeta mulheres em todo o mundo. Atualmente, é maior a probabilidade de infecção entre mulheres jovens que entre homens jovens. Na África Sub-Saara, as mulheres representam hoje mais de 57% das pessoas infectadas com o HIV, e 76% das pessoas com idades entre 15 e 24 anos infectadas com o vírus.

Fatores biológicos e sociais podem aumentar a vulnerabilidade da mulher à infecção com HIV/AIDS. Alguns estudos indicam que, devido às diferenças biológicas entre os aparelhos genitais masculino e feminino, as mulheres podem infectar-se mais prontamente que os homens. Porém, as questões sociais são provavelmente ainda mais importantes no aumento da vulnerabilidade feminina à infecção com o HIV, particularmente entre as jovens. Em muitas sociedades, as mulheres têm poder desigual nas relações sexuais, de forma que com frequência não podem

negociar o uso de preservativos, podem ser forçadas a relacionamentos com homens mais velhos e podem ser vítimas de violência doméstica e estupro. É portanto essencial que qualquer vacina eficaz contra a AIDS proteja mulheres e garotas, assim como homens, da infecção.

### Testar para saber

A única forma de se saber se uma vacina funcionará da mesma maneira em homens e mulheres é testá-la em ambos. Deve-se incluir um número suficiente de mulheres em testes clínicos de vacinas contra a AIDS, de forma que se houver alguma diferença de proteção entre homens e mulheres, tal diferença seja óbvia a partir dos resultados dos testes. Há indicações de que vacinas contra outras doenças podem funcionar de maneiras diferentes em homens e mulheres. Uma vacina contra o vírus da herpes simples 2 (que causa lesões genitais) mostrou-se 75% eficaz na prevenção dos sintomas da herpes genital em mulheres em um teste clínico de Fase III, mas não ofereceu qualquer proteção aos homens. Estudos adicionais estão ocorrendo agora com fins de determinar se há um efeito verdadeiro ou apenas um resultado da baixa representação das mulheres no teste. Hoje, está sendo testada apenas em mulheres uma vacina contra o papilomavírus humano (que causa câncer cervical (veja a seção *Em Foco*, Agosto de 2003).

O importante também é que, para que as autoridades governamentais licenciem qualquer vacina contra a AIDS, deve haver informações suficientes quanto à resposta imunológica em ambos os sexos. Testar as vacinas candidatas em mulheres e também em homens irá ainda aprimorar a aceitabilidade e a acessibilidade destes produtos.

### Problemas enfrentados no recrutamento

Estudos na África em relação à prevalência do HIV no âmbito da população têm mais participantes do sexo feminino que do masculino. Mas os testes clínicos da vacina contra a AIDS são diferentes. Em um estudo de prevalência, um profissional da área de saúde simplesmente coleta uma amostra de sangue e faz o teste relativo à presença de anticorpos contra o HIV. Os testes de vacinas contra a AIDS administram a vacina candidata e então estudam a resposta imunológica do(a) voluntário(a) no decorrer de tempo. Só por uma questão de segurança, pede-se que as voluntárias não estejam grávidas nem amamentando durante o teste. Trata-se de uma prática padrão para a maioria dos testes clínicos de medicamentos e vacinas. Os(As) participantes

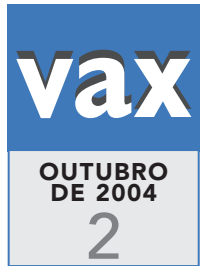
do teste são aconselhados(as) também a usarem métodos de barreira, como preservativos, para evitar que peguem o HIV ou outras infecções sexualmente transmitidas.

Pedir às mulheres que não engravidem durante um teste é, para muitas, um pedido grande demais. Evitar a gravidez não é uma decisão que as mulheres, em muitas culturas, podem tomar sozinhas. A capacidade de uma mulher de conceber uma criança e seu papel de mãe podem ser de maior importância e podem estar relacionados ao valor de uma mulher para sua sociedade e família – a decisão pode ser do marido, de outro membro da família do sexo masculino ou da família toda. Esta é provavelmente uma das maiores barreiras para o recrutamento de mais mulheres em testes de vacinas contra a AIDS.

Em alguns casos, as mulheres expressam preocupações acerca da vacina em si: é segura para elas pessoalmente e afetará a possibilidade de engravidar no futuro? Podem também preocupar-se achando que a participação em um teste de vacinas contra a AIDS possa tornar-se um estigma para si nas suas comunidades. Pode ser impossível manter a confidencialidade da sua participação, especialmente em vilas rurais e em comunidades pequenas, em que todos se conhecem.

Outra grande questão em muitas sociedades para convencer as mulheres a participarem de um teste de vacinas contra a AIDS é sua falta de autonomia, o que pode significar que não podem tomar tais decisões de maneira independente. Seu relacionamento desigual com o homem pode estender-se além da família, abrangendo a sociedade, de forma que um ancião da comunidade pode influenciar na decisão de participar de um teste. E, considerando-se que uma mulher não pode ser vista em um pé de igualdade com um homem em sua sociedade, ela pode ter dificuldade em questionar ou discordar da equipe médica que conduz o teste, especialmente se a equipe for predominantemente masculina. Assim, ela pode não ser capaz de dar um consentimento verdadeiramente informado.

A pobreza pode ser mais um problema. Em alguns casos, como ocorre



**Prevalência:** número de casos de infecção em uma população em um dado momento. Esta quantidade é geralmente apresentada como um percentual ou como o número de casos por 100.000 pessoas

em países desenvolvidos como os EUA, a pobreza pode obrigar uma mulher a mudar-se para uma área distante do local do teste da vacina. Neste caso, ela pode estar longe demais para contactar as pessoas que conduzem o teste ou pode não ter deixado um endereço para contato, de forma que não seja possível encontrá-la. Em um país em desenvolvimento, seu status socioeconômico inferior pode significar que trabalha em uma ocupação migratória e não pode deixar de ganhar seu salário diário para ir à clínica. Ela pode ainda ter as responsabilidades adicionais de cuidar das crianças, dos membros idosos da família ou responsabilidades gerais da casa que podem causar dificuldades em comparecer na clínica. Ela pode não ser capaz de visitar o local do teste a menos que ali haja um centro de cuidados infantis (creche).

As informações coletadas durante os testes clínicos são sempre confidenciais. Mas uma mulher pode ainda temer que alguém descubra sua condição em relação ao HIV (que será testada um número de vezes durante o teste), uma infecção com outra doença sexualmente transmissível e informações sobre seus parceiros sexuais.

### **Criar uma zona de conforto**

Nos EUA, as mulheres têm se mostrado mais do que dispostas a participar de testes de vacinas contra a AIDS. Mulheres com baixo risco de se infectarem com o HIV, que podem estar em relacionamentos estáveis e de longo prazo e que não são usuárias de drogas injetáveis participam dos testes porque querem ajudar outras pessoas. Tanto nos países desenvolvidos como nos em desenvolvimento, mulheres com risco mais alto de se infectarem com o HIV o fazem por motivos similares, mas também porque sentem-se gratas pela ajuda com seus problemas de saúde e o aconselhamento relativo à sua proteção contra o HIV e contra outras infecções sexualmente transmissíveis.

Para as mulheres em países em desenvolvimento ou em qualquer ambiente em que os serviços de saúde não sejam ideais, a participação em um teste clínico traz vantagens. As participantes têm acesso a médicos com melhor treinamento e a aconselhamento de melhor qualidade.

Uma estratégia única que tem sido bem-sucedida para fazer com que as mulheres participem dos testes de vacinas contra a AIDS é o oferecimento de participação nos testes para mulheres não infectadas com o HIV cujos parceiros estejam infectados com o vírus. Esses casais são conhecidos como discordantes. Normalmente, têm relacionamentos

muito íntimos e de grande apoio, e estão dispostos a participarem juntos dos testes e aconselhamento de HIV.

### **Tratar bem as participantes**

Em lugares em que as mulheres não são tratadas com igualdade ou em que a infecção com o HIV representa um estigma, é importante que sejam tratadas como iguais pela equipe clínica. O treinamento para a sensibilização quanto a diferenças entre os sexos para os membros da equipe pode ajudá-los a entender as realidades das vidas das mulheres e a criar um ambiente confortável para elas. Ter membros da equipe do sexo feminino pode também ajudá-las a ficar à vontade.

Devem-se levar em consideração a localização e as instalações da clínica. Deve localizar-se em um local de fácil acesso para as participantes e deve deixá-las à vontade. Deve ter áreas para mulheres e crianças e um centro de cuidados infantis (creche) disponível. Os horários devem ser oferecidos de forma conveniente para as participantes do teste.

Os membros da equipe devem estar alertas a problemas além da infecção com o HIV, tal como o fato de a mulher ter sido vítima de violência doméstica ou ter outros problemas em casa.

Em alguns casos, fazer com que a mulher se sinta importante e cuidada pode requerer que se dê a ela um pequeno pagamento para cobrir custos de locomoção ou que se disponibilizem na clínica alimentos e bebidas.

Trabalhar com a comunidade é muito importante para garantir a cooperação. Os líderes comunitários devem ser mantidos informados desde o início para que haja cooperação total. Trabalhar com grupos da comunidade – times desportivos, clubes, agrupamentos sociais – pode aumentar a participação comunitária.

Embora entre 5 a 10.000 mulheres tenham participado de testes de vacinas contra a AIDS em todo o mundo, em alguns lugares tais testes ainda são relativamente novos. Com mais pesquisa social a respeito dos fatores que encorajariam as mulheres a participarem destes testes e à medida que mais testes avançarem, os cientistas terão uma idéia melhor do que fazer para garantir que as mulheres sejam bem representadas nos testes de vacinas contra a AIDS. Incentivar as mulheres a participar garantirá o desenvolvimento e a aceitabilidade de uma vacina que irá proteger e ser acessível a todas as mulheres, assim como aos homens.

vax

OUTUBRO  
DE 2004

3

EDITOR

**Simon Noble, PhD**

GERENTE DE PRODUÇÃO

**Michael Hariton**

SUPERVISÃO DA EDIÇÃO EM PORTUGUÊS

**Alexandre Menezes**

EDITOR DA VERSÃO ON-LINE

**Roberto Fernandez-Larsson, PhD**

COLABORAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO NO BRASIL

**Grupo de Incentivo à Vida**

Todos os artigos escritos pela autora  
contribuidora Myrna Watanabe, PhD

Traduzido por Eriksen Translations Inc.,  
visite nosso site: [www.erikseninc.com](http://www.erikseninc.com)



O VAX é um boletim mensal do IAVI Report, um periódico sobre pesquisas relativas a vacinas, publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a AIDS ("International Aids Vaccine Initiative"). Está atualmente disponível em inglês, francês, alemão, espanhol e português em formato PDF ([www.iavi.org/iavireport](http://www.iavi.org/iavireport)) ou como boletim eletrônico que pode ser obtido por e-mail. Se desejar receber o VAX por e-mail, queira enviar uma solicitação, incluindo o idioma de preferência, para: [vax@iavi.org](mailto:vax@iavi.org)

A IAVI é uma organização internacional que trabalha para acelerar o desenvolvimento e a distribuição de vacinas preventivas contra a AIDS - a maior esperança do mundo para acabar com a epidemia da AIDS. A IAVI tem como foco quatro áreas principais: a mobilização de suporte por meio da educação e promoção de políticas; a aceleração do progresso científico; o encorajamento da participação industrial no desenvolvimento de uma vacina contra a AIDS; e a garantia de acesso global.

Copyright © 2004

As vacinas funcionam ao estimular o sistema imunológico a produzir anticorpos e células imunológicas que reconheçam os antígenos – proteínas estranhas – contidos na vacina. Esses antígenos são normalmente encontrados em patógenos danosos (vírus e bactérias) causadores de doenças. A idéia é preparar o sistema imunológico de forma que se uma pessoa for exposta ao patógeno mais tarde, o sistema imunológico possa responder e evitar o desenvolvimento de uma doença.

O sistema imunológico tem dois braços separados (veja *Básicas*, Março 2004). Um braço é responsável pela resposta mediada por célula. Neste braço, alguns tipos de células imunológicas chamadas células T assassinas que podem destruir as células infectadas são produzidos. Essas células T assassinas são às vezes chamadas de células CD8<sup>+</sup>T. Outro tipo de célula imunológica é a célula T ajudante e essas células ajudam a coordenar as outras partes da resposta imunológica. As células T ajudantes são às vezes chamadas de células CD4<sup>+</sup>T e são o que se mensura quando as pessoas se referem à “contagem de células CD4” na infecção com HIV.

O segundo braço da resposta imunológica é chamada de resposta humoral ou de anticorpos. Aqui, as células B reconhecem o antígeno e produzem anticorpos que podem prender-se a ele. Quando estes anticorpos se prendem ao antígeno no patógeno, eles o “neutralizam”. Isto significa que o patógeno já não pode mais infectar células e causar infecção.

Depois da exposição das células T ou B ao antígeno estranho, elas produzem células de memória que se lembram daquele antígeno (ver *Básicas*, Fevereiro de 2004). Se, mais tarde, o patógeno com aquele antígeno entrar no corpo, estas células de memória podem responder com rapidez e força para interromper quaisquer infecção e doença. Assim, por exemplo, se alguém que tiver sido vacinado contra o sarampo for exposto ao vírus do sarampo, seu corpo irá reconhecer o vírus imediatamente e irá destruí-lo.

### Uma “mãozinha”

Mas a maioria dos antígenos nas vacinas não estimula sozinha o sistema imunológico de maneira suficiente, eles precisam de uma “mãozinha”. Esta ajuda extra pode ser proporcionada por compostos chamados adjuvantes. Diferentes adjuvantes podem aumentar a força de uma resposta imunológica de diversas maneiras diferentes. Depois de injetada a vacina, com o tempo o corpo a elimina. Alguns adjuvantes podem aumentar o tempo de permanência do antígeno da vacina no local da injeção, permitindo que o sistema imunológico responda por mais tempo e de forma mais intensa. Trata-se de um tipo de mecanismo de liberação sustentada, um assim chamado “efeito depósito”.

Outros adjuvantes podem ativar as células T ajudantes e outras células imunológicas ao “mostrarem” (ou apresentarem) o antígeno da vacina de uma maneira melhor. Já que as células T ajudantes ajudam a coordenar muitas outras partes da resposta imunológica, os adjuvantes que trabalham desta forma podem reforçar as respostas das células T assassinas e dos anticorpos ao antígeno da vacina. Outros adjuvantes funcionam ao causar a formação de um granuloma. Trata-se de uma massa de células carregadas com outras células imunológicas chamadas macrófagos. Os macrófagos funcionam ao apresentar antígenos estranhos a outras células imunológicas para que possam reconhecê-los e possam

formar uma resposta imunológica. Além disso, alguns adjuvantes podem estimular as células a produzir fatores chamados citocinas. Estas citocinas podem então agir sobre uma variedade de células imunológicas para que produzam mais anticorpos ou respostas mais intensas das células imunológicas.

### Adjuvantes e vacinas contra a AIDS

Embora os cientistas não saibam se uma vacina contra a AIDS precisará de um adjuvante, é bem provável que sim. Algumas vacinas licenciadas contra outras doenças contêm vírus inteiros ou bactérias inteiras. Porém, os tipos de vacinas que serão usadas contra o HIV conterão apenas porções do material genético do vírus, a fim de garantir sua segurança (veja *Básicas*, Setembro de 2004). Tais porções provavelmente não terão tanto sucesso em causar uma resposta imunológica como um vírus inteiro intacto teria. Por isso, as vacinas contra a AIDS provavelmente precisarão de adjuvantes para ajudar a tornar a resposta imunológica mais intensa.

Os adjuvantes mais comumente usados são os compostos com base em alumínio (alum) – por exemplo, o hidróxido de alumínio. Este composto tem sido usado em milhões de doses de vacinas contra outras doenças e é eficaz para aumentar o tempo da presença do antígeno, de dias para até semanas. Estudos recentes sobre o adjuvante hidróxido de alumínio demonstram como ele estimula a produção de tipos específicos de células imunológicas chamadas células apresentadoras (APC). Estas APC “pegam” o antígeno e o apresentam às células T.

Vários adjuvantes estão atualmente sendo testados ou sua utilização considerada com vacinas candidatas contra a AIDS. Variam de adjuvantes projetados para agirem sobre partes específicas da resposta imunológica a adjuvantes de proteína bacteriana que estimulam as células imunológicas de maneira mais generalizada.

Misturas de compostos adjuvantes estão se tornando cada vez mais utilizadas. Entre elas encontra-se uma mistura de lipídio A monofosforil (MPL) com alumínio, chamado AS04. Tal mistura está agora sendo testada em testes clínicos de Fase III, os grandes estudos clínicos que testam a segurança e a eficácia de uma vacina. O AS02 é um adjuvante que contém uma mistura de óleo-em-água e MPL com saponina, um extrato vegetal. Uma vacina contra malária com AS02 mostrou-se promissora em um recente teste de eficácia, um estudo que demonstrou proteção real contra a doença.

Os TLR (toll-like receptors) são áreas em várias células imunológicas que “sentem” a presença inicial de patógenos ao se prenderem a eles. Depois que os TLR se prendem a um patógeno, põe-se em movimento toda uma gama de respostas inflamatórias e imunológicas envolvendo muitas células. Novos adjuvantes que visam TLR diferentes e que ativarão apenas certas partes da resposta imunológica estão sendo desenvolvidos.

Considerando-se que as vacinas contra a AIDS serão diferentes da maioria das outras vacinas já licenciadas, adjuvantes especificamente direcionados podem fazer com que produzam uma imunidade mais intensa e duradoura.

## BÁSICAS ENTENDENDO os adjuvantes de vacinas